

Das Verhalten
der Thrombocyten nach Bluttransfusionen
ACTH-Infusionen und Operationen

Werner Appelt

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. E. K. F r e y

Das Verhalten der Thrombocyten nach Bluttransfusionen,

ACTH-Infusionen und Operationen



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Werner A p p e l t
aus
München

München 1958

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Professor Dr. E. K. F r e y

Dekan: Professor Dr. W. B ü n g e l e r

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Juni 1958

INHALTSVERZEICHNIS

Seite:

Einleitung	1
Literaturbesprechung	2
Eigene Untersuchungen	11
A. Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen	11
B. Das Verhalten der Blutplättchen bei ACTH-Infusionen	22
C. Das Verhalten der Blutplättchen bei einer Bluttransfusion während der Operation	27
Diskussion	33
Zusammenfassung	35
Literaturverzeichnis	37
Lebenslauf	44



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Arbeit befaßt sich mit dem Verhalten der Blutplättchen nach verschiedenen Belastungen, die in erster Linie vor und während der Operation eine Berücksichtigung erfahren müssen. Es war in der chirurgischen Klinik bereits festgestellt worden, daß durch den operativen Stress ein Plättchenanstieg ausgelöst wird. Es erhob sich die Frage, inwieweit dieser Plättchenanstieg von der meist gleichzeitig erfolgten Bluttransfusion beeinflusst wird und inwieweit die ACTH-Ausschüttung eine Rolle spielt. Wir überprüften daher zunächst die Veränderungen der Blutplättchenzahlen nach Bluttransfusionen, bei den verschiedensten Erkrankungen und bei Patienten im Alter von etwa 20 bis 70 Jahren. Diese Ergebnisse wurden den postoperativ gefundenen Werten gegenübergestellt, wobei sich ein klares Bild ergab, welche Einwirkung der Bluttransfusion an sich auf die Plättchen zukommt. Als weiteres wurden die Plättchenwerte vor und nach einer ACTH-Infusion überprüft. Die Größe der zugeführten ACTH-Menge wählten wir nach den Voruntersuchungen von H a r t e n b a c h in der Weise, daß sie ungefähr der ACTH-Ausschüttung nach einer mittelschweren Operation gleichgesetzt werden konnte. Die 3. Gruppe, die von uns überprüft wurde, waren Patienten mit einem operativen Eingriff, bei denen also ACTH-Ausschüttungen und Bluttransfusionen für die Bewertung der Plättchenveränderungen in Frage kamen.

Aus unseren Untersuchungsergebnissen, die im nachfolgenden im einzelnen besprochen werden, haben wir uns bemüht, die Bedeutung der genannten Faktoren für die Veränderungen der Blutplättchenzahlen klarzustellen. Im wesentlichen ließ sich daraus erkennen, daß jeder spezifische und unspezifische Reiz einen Anstieg der Plättchen zur Folge hat.

Vor der Besprechung unserer Untersuchungsanordnungen, der Befund und ihre praktische Ausführung, möchten wir eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten bekannten Literaturstellen geben:

B i z z o z e r o beschrieb vor 70 Jahren das 3. morphologische Element, die Blutplättchen, die erstmals D o n n e 1844 gesehen hatte. Es sind äußerst dünne Plättchen, in Gestalt von Scheiben mit paralleler Fläche, rund oder oval von 2 - 3mal kleinerem Durchmesser als die Erythrozyten. Sie zirkulieren regellos zwischen den anderen Elementen des Blutes. Nach S c h i l l i n g bedeutet Blutplättchen die Benennung für eine stets in regelmäßiger Form annähernd konstanter Zahl, gleicher färberischer Reaktion und gleich feiner Morphologie bei allen Säugetieren vorkommenden Gebilde,

die im normalen Blut mit nichts anderem verwechselt werden können, weil überhaupt jedes ähnliche Element fehlt. Das 3. morphologische Blutelement birgt auch heute noch soviel Geheimnisvolles und Merkwürdiges in Gestalt und Funktion in sich, daß trotz der über 200 wissenschaftlichen Untersuchungen, die seit B i z z o z e r o gemacht wurden, unsere Kenntnisse darüber noch recht dürftig sind (H e i l m e y e r).

Morphologie der Plättchen

Alle Blutplättchen haben die gleiche Struktur. In einer homogenen schwach basophilen Grundsubstanz liegen gleichmäßig verteilt feine stärker basophile Granula (D e c k w i t z).

Nach H e i l m e y e r besteht das Blutplättchen aus Eiweißstoffen, Lipoiden und Nucleoproteiden mit elektronegativer Ladung. Es läßt einen randständigen homogenen Protoplasmateil, das Hyalomer, von einem zentralen mehr oder weniger feinkörnigen Granulomer unterscheiden. Unter den verschiedensten chemischen und physikalischen Einflüssen tritt ein Strukturwandel des zunächst homogen erscheinenden Plättchens auf, wie man durch elektronenoptische Untersuchungen nachweisen konnte. Die zarte Grenzschicht des Plättchens wird lädiert, Hyalomer und Granulomer scheiden sich und das Gesamtvolumen des Plättchens nimmt stark zu. Bei diesem Vorgang der Plättchenquellung bilden sich Fortsätze und Vacuolen aus. Hierbei kommt es zur innigen Mischung prothrombinhaltigen Plasmas mit dem thrombokinasehaltigen Protoplasmamaterials des Plättchens, so daß hier für die Aktivierung des Thrombinferments die besten Bedingungen gegeben sind. Ferner unterscheiden wir die Plättchen nach Größe, Form und Inhalt.

O l e f teilt die Plättchen nach ihrer Größe in 3 Gruppen ein:

Gruppe 1)	1,8	(1/4 Erythrozytendurchmesser, etwa 19 % aller Pl.)
Gruppe 2)	2,5	(1/3 " " , " 63 % " Pl.)
Gruppe 3)	3,6	(1/2 " " , " 17 % " Pl.)
und mehr.		

Z e l l e r unterscheidet folgende Formen:

Rundovale Plättchen, spindelförmige Riesenplättchen, spindelförmige Plättchen, stabförmige Plättchen, 2 oder 3 Körperchen durch Fäden verbunden und runde

Riesenplättchen.

Nach dem Inhalt:

Gekörnte Plättchen, aus grober Granula ohne Inhalt, leere Plättchen, kaum geformte Plättchen ohne Inhalt, Plättchen mit Vacuolen, gefüllte und granulierten Plättchen, die gut gefärbt sind. Volle Plättchen, die stark dunkel gefärbt sind. Auch nach der Agglutination lassen sich die Plättchen unterscheiden.

Volumen und spez. Gewicht

H o r w i t z fand mit seinem Thrombozytokriten ein Durchschnittsvolumen der Plättchen von 0,41 μ^3 . Die Schwankungsbreiten lagen zwischen 0,25 μ^3 und 0,60 μ^3 . Die v a n A l l e n'sche Methode ergab die gleichen Werte.

L ö h n e r wies mit Pferdeblut nach, daß die Blutplättchen den leichtesten Blutbestandteil darstellen. Die spez. Gewichtsbestimmung erfolgte nach der pyknometrischen Methode unter Verwendung von S c h r o t t e n b a c h'schen Zentrifugiergefäßen. Das spez. Gewicht der Plättchen beträgt 1,045 - 1,053 also 1,05.

Elektrische Ladung der Plättchen

Die elektrisch negativ geladenen Plättchen wandern im elektrischen Feld zur Anode. Die cataphoretische Geschwindigkeit der Plättchen beträgt 45 per sec, per Volt, per cm. Je langsamer die Erythrozytensenkung abläuft, desto schneller wandern die Plättchen zur Anode und umgekehrt (66).

Die cataphoretische Geschwindigkeit der Plättchen von immunisierten Hasen oder von normalen Hasen in Verbindung mit immunem Serum ist kleiner als die von normalen Plättchen in normalem Serum (63). Blutplättchen werden negativ verändert, sowohl in 0,3 % NaCl oder 5 % Saccharose. Plättchen von Individuen mit Heterophilie oder thrombozytärer Purpura haben größere elektrische Veränderung als normale Plättchen und ihr isoelektrischer Punkt wurde in kleinerer molarer Konzentration gefunden als der von normalen Plättchen. Untersuchungen in Lösungen mit verschiedenem P_H ergaben, daß die Form der

Blutplättchen abhängig ist von deren elektrischen Ladungen (10).

Vasoaktive Stoffe der Plättchen

Die Blutplättchen enthalten Substanzen, die vasokonstriktorisch auf die Haut und Milzgefäße, vasodilatorisch auf die Gefäße der Gliedmaßen des Pankreas und der Nieren wirken. Beim Zerfall der Plättchen entstehen nicht nur pyrogene Stoffe, die einen Fieberanfall hervorrufen, sondern auch adrenalinähnliche Substanzen. Es wird eine mehr oder weniger auf die Blutgefäße angepaßte Pressorsubstanz frei. Vor der Ausbildung der vasokonstriktorischen Wirkung tritt eine nur kurze Zeit nachweisbare vergängliche vasodilatorische Wirkung auf (14, 67, 13, 26). Es wurde auch nachgewiesen, daß Hypertoniker weniger Plättchen haben als Hypotoniker.

B r a c c o und C u r t i konnten mit Hilfe der Chromatographie nachweisen, daß der vasokonstriktorische Faktor, der in den Plättchen von Hasen und Schafen enthalten ist, mit dem von R a p p o r t als 5 Oxytryptamin charakterisierten Serotonin identisch ist.

In jüngster Zeit war es möglich, quantitativ den Serotoningehalt der menschlichen Blutplättchen zu bestimmen. Man stellte fest, daß die vasokonstriktorische Aktivität menschlicher Plättchen auf das durchströmte Kaninchenohr einer Menge von 0,7688 von Serotonin auf 10⁹ Plättchen äquivalent ist (44).

Bei der Freisetzung von Serotonin aus den Plättchen spielt Thrombin eine große Rolle. Die komplette Freisetzung von präformierten Serotonin kann auch ohne Plättchenalteration, Agglutination oder Kohäsion stattfinden (43).

Herkunft und Untergang der Plättchen

Von den Hämatologen wird heute die von S c h i l l i n g vertretene Ansicht der Abstammung der Blutplättchen aus Normoblastenkernen abgelehnt. Vielmehr ist heute die Annahme von W r i g h t gesichert, daß die Plättchen im Knochenmark aus den Knochenmarksriesenzellen, den Megakaryozyten, entstehen. Die nur wenige Tage im Blut kreisenden labilen Gebilde, die Blutplättchen, gehen vor allem in der Milz zugrunde. Hauptsächlich werden sie von den Milzmakrophagen gefressen, aber auch die Leber vermag die Plättchen zu zerstören.

Unter Umständen können auch weiße Blutkörperchen Plättchen aufnehmen und zerstören (26).

Physiologische Plättchenzahlen

D e c k w i t z gibt an, daß die Plättchenzahl des Gesunden einer physiologischen Tagesschwankung unterworfen ist. Sie steigt im Laufe des Tages an, die Höchstzahl kann am Nachmittag bis zu 80 000 in 1 cmm Blut höher sein als morgens. K r a n z f e l d macht dieselben Beobachtungen. Nach M a t i s liegt das Minimum der Plättchen nach Mitternacht. B e h r e n s fand eine Vermehrung der Plättchen nach Muskelarbeit. Das Verhalten der Plättchen war abhängig vom Training und der Größe der Anstrengung. Kurzdauernde Hyperventilation führt beim Menschen zu vorübergehender Verminderung, Atemanhalten zu vorübergehender Vermehrung der Plättchen (I v a n i t z k y). B ä h l e r beobachtete eine Plättchenvermehrung unter Einfluß des Hochgebirges.

H e y m e r untersuchte bei 30 Menschen im Alter zwischen 60 und 92 Jahren die Plättchenzahlen und stellte fest, daß dieselben Plättchenzahlen als Normalwert angenommen werden müssen wie für das Durchschnittserwachsenenalter. A r n e t h fand bei Personen im Alter von 60 - 80 Jahren 224.100 Plättchen im ccm Blut. D e m m e r dagegen fand bei alten Leuten nur Werte von 23.000 und führt dies auf eine eintretende Atrophie des Knochenmarks zurück.

Wirkung von Hormonen und Vitaminen

Adrenalininjektionen führen zu Plättchenvermehrung in der Peripherie und ebenso alle Reize, welche das Adrenalsystem anregen. Hierher gehören große Blutverluste, die zu Sympaticuserregung und damit zu Adrenalinausschüttung führen. Die Adrenalinthrombozytose bleibt nach Milzexstirpation aus. Nach Atropin sinken die Plättchenzahlen (23, 70, 38). Eine Thrombopenie bei Unterfunktion des Adrenalsystems führt N i t s c h auf den Mangel an exogenen Aminosäuren zurück. Dagegen beobachtet S h e k e t nach Nebennierenentfernung bei Ratten einen Plättchenanstieg bis zum Tode (E l i j a h). Einen sicheren hormonellen Einfluß haben auch die Ovarien, die die menstruellen Schwankungen der Plättchenzahl bei der Frau hervorrufen. Zu Beginn der

Menses wird ein Tiefpunkt erreicht, der manchmal die Plättchen bis zur Hälfte des Ausgangswertes vermindert. Dann erfolgt ein Anstieg, der im Intermenstruum seinen Höhepunkt erfährt. Eine Hyperfunktion der Ovarien führt auf dem Wege über die Milz zu Thrombopenie, auch das Corpus-luteum-Hormon scheint die Plättchen zu vermindern. Die Milz hindert also durch hormonelle Fernwirkung die Ausschwemmung und prompte und erforderliche rasche Neubildung der Plättchen im Knochenmark, um die notwendige Blutung im Gang zu halten. Nach Herausnahme der Milz kommt es regelmäßig nach der Operation zu einem enormen Plättchenanstieg (31, 7).

Unter normalen Verhältnissen herrscht Gleichgewicht in der Korrelation zwischen Schilddrüse, Milz, Ovar und Knochenmark, das unter anderem in den normalen Plättchengehalt des Blutes zum Ausdruck kommt. Während die Schilddrüse und die Milz mittels ihrer Hormone auf das Knochenmark als Entstehungsort der Plättchen direkt einwirken können, wirkt das Ovar auf das Knochenmark bloß indirekt auf dem Weg über die Milz ein (55). Bei Strumektomie kommt es zu Thrombopenie (55), während pulverisiertes Thyreoidin per os eine Zunahme der Plättchen bewirkt (Z o n d e k). Die Luteoglandol-Thrombopenie kommt dadurch zustande, daß das Luteoglandol auf die Milz wirkt, die eine spezifisch wirkende Substanz in den Blutstrom abgibt, die direkt oder indirekt unter Mitwirkung der Schilddrüse auf das Knochenmark wirkt und eine Abnahme der Plättchenzahl bewirkt. Gynandol (Ovarial-Follikel-Hormon) bewirkt eine Zunahme der Plättchenzahl (I s h i d a). K o l l e r und S o l i k o f e r beobachteten nach ACTH-Infusionen einen Plättchenanstieg mit einem Höhepunkt 6 Stunden post injectionem (33). Avitaminosen lassen einen deutlichen Abfall der Plättchen erkennen (26). t o r e n z gab Kindern ohne Vitamin A Mangel therapeutische Dosen von Voganöl und beobachtete einen Anstieg oder Abfall der Plättchenzahl, je nachdem die Zahl vorher unter oder über dem Durchschnitt lag. K i n u r a beobachtete bei Müttern mit negativer Arakawa-Reaktion eine Verminderung der Plättchen nach Vitamin B. M a i e r konnte einen Plättchenanstieg mit Vitamin C feststellen.

Plättchen bei allergischen Reaktionen

F r a n k konnte Agglutination der Plättchen bei Tieren beobachten, bei denen man ein primär toxisches artfremdes Serum (H a y e m) oder Pepton (P r a t t) i. v. injiziert oder wenn man durch Reininjektion eines sensibi-

lisierenden Eiweißes oder Serums den anaphylaktischen Schock hervorruft. Die Agglutination endet schließlich mit Thrombozytolyse, welche die ursprüngliche Plättchenzahl vermindert (4, 21). Die anaphylaktischen Schocksymptome sind auf die thrombozytäre Verstopfung der Gefäße zurückzuführen (4, 12). Hayem hat den Befund zur Klärung des Purpuraexanthems benützt, das durch anaphylaktischen Schock zu Stande kommt (45, 12). Den Mechanismus der perakuten anaphylaktischen Serumvergiftung muß man in physikalischen Vorgängen suchen. Durch das Zusammentreffen von Antigen und Antikörper wird zirkulierende Blutflüssigkeit in einer mit der Integrität der Plättchen nicht vereinbaren Weise verändert oder die Plättchen werden im sensibilisierten Meerschweinchen durch das antigene Serum direkt alteriert (4). In vitro zeigen die Plättchen von Gesunden und Kranken Unterschiede in der Agglutination im Zerfall bei Zusatz von Urin oder protoplasmaaktivierenden Substanzen. In vivo tritt Zerfall von Plättchen vor der Krisis auf. Kollargol, Gonargin und Milch wirken wahrscheinlich durch Plättchenzerfall (77, 69). Untersucht man vergleichsweise die Peptonvergiftung mit dem anaphylaktischen Schock, so findet man nach Injektion von Witte-Pepton eine erhöhte Zerstörung und gesteigerte Neuproduktion der Plättchen und eine Plättchenphagozytose (21, 61). Das Sinken der Plättchenzahlen bei anaphylaktischen Zuständen kann zur Sicherung einer Nahrungsmittelallergie dienen. Die Plättchen können nach Nahrungsaufnahme innerhalb von 90 Minuten um 40 % abfallen. Bei Verabreichung von ACTH bleibt der initiale Plättchensturz aus (46).

Storck fand, daß der spezifische Faktor für die Thrombozytenagglutination nach Allergen-Dosen sich im Serum des sensibilisierten Patienten befindet. Er dialysiert durch Cellophanmembranen und kann nur in Gegenwart eines zweiten unspezifischen Serums bzw. Plasmafaktors wirksam werden. Die Plättchen sollen lediglich als sichtbarer Indikator des Systems fungieren. Ferner konnte nachgewiesen werden, daß bei Lösungen, die durch Mischung von Blut mit 3 - 10 % Zitratlösung im Verhältnis 9 : 1 gebildet werden, die Plättchen nach Zusatz beliebiger Mengen Kochsalz gut erhalten sind. Bei der Wiederschen Mischung (1 Teil Blut, 1 Teil 1 % Zitrat) tritt Agglutination der Plättchen auf, wenn vorher subcutan oder i. v. NaCl gegeben wurde (76).

In Salzlösung agglutinieren die Plättchen bei einem p_H von 3,5 - 4,5 in Zitratplasma p_H 4,7 - 5,4 (69).

Nach Injektion von Natrium-Citricum tritt eine Verminderung der Plättchen auf (16).

Plättchen und Immunität

Bei Versuchstieren, denen man einen subcutanen bakteriellen Infekt setzte, konnte Hans F r e y Folgendes feststellen: Alle grobdispersen Kolloidgruppen der Fibrinogen- oder Globulinfraktion, die durch Antikörperbildung und Phagozytose verbraucht werden, werden durch Zerfall von den normalerweise vorhandenen Blutplättchen ersetzt. Es kommt zum initialen Plättchensturz mit konsekutiver Globulinzunahme. Es zerfallen nicht nur die zur normalen Deckung nötigen Plättchen, sondern ein beträchtliches Quantum mehr. Aus dem Knochenmark werden ständig Plättchen nachgeliefert. Diese Reaktion des Riesenzellapparates deckt also indirekt den Ausfall der antikörperbildenden grobdispersen Blutkolloide. Sobald die Globuline ersetzt und regeneriert sind, kehren die Plättchenzahlen wieder zur Norm zurück. Es folgt der bekannte postinfektiöse Anstieg der Blutplättchen.

Das Verhalten der Plättchen bei Thrombose

Auf Grund der meisterhaften Arbeiten von V i r c h o w wird die Thrombose als eine Gerinnselbildung (Thrombus) in den Gefäßen während des Lebens betrachtet.

Die Thrombose begünstigen 3 Hauptfaktoren (5, 32):

- 1) Die Blutstromverlangsamung führt zu einer Änderung zwischen Blutkörper führendem Achsenstrom und plasmatischer Randzone, mit Randstellung der Plättchen. Ausgestoßene Plättchen verkleben untereinander und bleiben an der Wand haften.
- 2) Schädigung der Gefäßwand.
- 3) Die Agglutinationsfähigkeit der Plättchen hängt vom Zustand der Blutflüssigkeit ab.

Je nach ihrer Entstehung unterscheiden wir (19, 32): Abscheidungsthrombus: Bei Verletzung der Intima eines Gefäßes agglutinieren die vorüberströmenden Plättchen unter Einwirkung von Fibrin. Dadurch, daß an der Oberfläche der ersten Anhäufung immer neue Plättchen ankleben, entstehen kleine polypös vorspringende Körper. Die Blutplättchenmasse wird rings von Leukozyten umhüllt, mit Ausnahme des oberen Saumes, auf dem sich wieder neue Plättchen abscheiden. Der Gerinnungsthrombus, der seine Entstehung der plötzlichen Ver-

stopfung der Blutsäule in einem Gefäß durch das Ausfallen von Fibrinfäden verdankt und die hyalinen Thromben, bei denen Kapillaren von einem Pfropf aneinandergepreßter Plättchen erfüllt sind. Je nachdem Plättchen oder Erythrozyten vorherrschen, unterscheidet man weiße oder rote Thromben. Bei Auftreten von Thrombose sinken die Plättchenzahlen im Blutstrom (48).

Resistenz gegen Infektionen

Eine Untersuchung der Plättchenzahl bei akuten Infektionskrankheiten zeigte eine starke Plättchenneubildung und einen starken Plättchenverbrauch.

Die Plättchenzahl ist in der Inkubationszeit akuter bakterieller Infektionskrankheiten vermindert. Am Anfang der fieberhaften Periode akuter Infektionskrankheiten sinkt die Plättchenzahl noch weiter ab, steigt aber im weiteren Verlauf allmählich wieder an und übersteigt dann das 2 - 4 fache der Norm. Bei schweren Infektionen finden sich tiefere Plättchenwerte als bei leichten Infektionen mit demselben Virus (51, 8). T o c a n t i n s klärte in diesem Zusammenhang weitgehend das Verhalten der Blutplättchen gegenüber den Bakterien auf. A y n a u d beobachtete, daß eine Anzahl von Bakterien Agglutination der Plättchen verursachen und in dieser Hinsicht sich wie Peptone oder Kolloide verhalten. Diese Beobachtung läßt sich in vitro und in vivo in der Gegenwart von Serum oder Plasma demonstrieren. Injiziert man Hasen Paratyphusbakterien oder Staphylokokken, so folgt eine Zusammenballung der Plättchen im gesamten Organismus innerhalb von 30 Minuten. Werden dagegen Pneumokokken injiziert, so tritt keine Verklebung und Verminderung der Plättchen auf. Ebenso wie die Plättchen Bakterien und andere Teilchen selbst aufladen können, anerkennt G o v a e r t s das Phänomen der Phagozytose von Plasma und Serum, während R o s k a m glaubt, daß die Phagozytose auch der Haut des Plasmas eigen ist, die jedes Plättchen umgibt. Wiederholtes Waschen von Plättchen setzt ihre Hafteigenschaft herab. Das Anhaften der Plättchen an Bakterien ist auf Niederschlag von Fibrinogen auf den Plättchen zurückzuführen. Mischt man Plasma-Plättchen und Staphylokokken, so folgt bald darauf eine Ausflockung von Fibrinogen und Koagulation. Bei Beginn der Ausflockung setzen sich Bakterien und Plättchen in großen Klumpen ab. Die Tatsache, daß in vivo die Vernichtung der Plättchen den nichtspezifischen Antikörpergehalt des Serums erhöht, spricht für das gelegentliche Anwachsen des Antikörpertiter bei thrombozytärer Purpura und das rasche Verschwinden injizierter

Mikroorganismen bei Vorbehandlung mit Antiplättchenserum.

Plättchen bei malignen Tumoren

Bei malignen Tumoren wurden insbesondere bei Karzinom eine starke Verminderung der Plättchen gefunden (18, 25). H u e c k und P e r l beobachteten bei Karzinomfällen stets Plättchenwerte in normalen Grenzen. R o s e n b a u m dagegen konnte bei malignen Tumoren eine bedeutende Vermehrung der Plättchen beobachten. Bei malignen Tumoren fand er auch immer Riesenplättchen und benutzte diese Tatsache als diagnostisches Hilfsmittel.

G u n d e r m a n n dagegen nimmt an, daß der Tumor selbst der Ort ist, an welchem die Plättchen zugrunde gehen.

Plättchen nach Operationen

Die meisten Autoren beobachteten bisher nach Operationen ein Absinken der Plättchenzahlen.

Es wurde eine Abnahme der Plättchen in den ersten 5 Tagen nach der Operation besonders am 2. und 3. Tage postoperativ beobachtet, dann eine steigende Zunahme bis zum 8. - 11. Tag. Am 10. Tag kehrte die Zahl der Plättchen wieder zur Norm zurück (28, 64).

K o p f dagegen beobachtete in jüngster Zeit einen Plättchenanstieg nach der Operation, dessen Höhe abhängig war von der Stärke der vermehrten Glukokortikoidproduktion. Sie betrug 40 - 50 % des Ausgangswertes und hatte am 1. Tag ihr Maximum erreicht. Bis zum 3. postoperativen Tag erfolgte nur ein langsamer Abfall. Am 4. Tag fand fast regelmäßig ein neuer Anstieg der Plättchen statt. Eine Stabilisierung erfolgte gewöhnlich erst in der 2. - 3. Woche.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen

Bei 60 Patienten überprüften wir das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen mit Konservenblut. Zur Konservierung des Blutes wurde der von der Fa. B. Braun, Melsungen hergestellte ACD-Stabilisator nach Z e n k e r und G r o l l mit folgender Zusammensetzung verwendet:

Natrium citricum Erg. B 6.	22.5
Acidum citricum DAB 6.	6.6
Saccharum amylaceum DAB 6.	20.0
Aqua bibestillata	ad 1000.0

Die meisten Transfusionen wurden zur Operationsvorbereitung (präoperative Eiweißtherapie) gegeben oder aber erst eine Woche nach der Operation zur Nachbehandlung, so daß der Operationsstress bereits wieder abgeklungen war.

Die bei weiblichen Patienten vorgenommenen Transfusionen wurden nur außerhalb der Menstruation kontrolliert.

Die Transfusionen wurden größtenteils morgens durchgeführt, so daß die Patienten meistens noch nüchtern waren und der Plättchenanstieg durch Nahrungsaufnahme fast ausgeschaltet war.

Wir untersuchten die Blutplättchen nach der Methode von F o n i o und benutzten dabei die Reagenzien der Fa. E. Merck, AG. Darmstadt. Die Tatsache, daß täglich zahlreiche Blutabnahmen vorgenommen wurden und zwar immer durch die gleiche Person, wobei stets ein genau festgelegter Rhythmus eingehalten wurde, und die genau durchgeführten mikroskopischen Zählungen berechtigen uns anzunehmen, daß die Fehlergrenze unter 10 % lag.

Ergebnisse:

Alle Blutübertragungen bewirken eine Plättchenvermehrung! Wir zählten die Blutplättchen vor der Transfusion, nach der Transfusion, nach weiteren 4 Stunden und nach 24 Stunden. Der maximale Anstieg war entweder unmittelbar nach der Blutübertragung oder nach 4 Stunden erreicht. Bei 33 Patienten lag der maximale Anstieg bei 4 Stunden. Das Absinken der Plättchenzahlen nach 4

Stunden läßt sich durch einen Zerfall der durch die Blutübertragung aufgenommenen Erythrozyten erklären, der die relative Plättchenzahl herabsetzte, auch wenn die absolute Plättchenzahl noch gestiegen war. Wir können also annehmen, daß sich die Zahl der Plättchen unabhängig von der Zahl der Erythrozyten selbständig reguliert.

Nach 24 Stunden erreichten die Plättchenzahlen fast immer ihren Ausgangswert, weil zu diesem Zeitpunkt die durch die Transfusion auf das Knochenmark und den ganzen Organismus gesetzte Reizkörpertherapie wieder abgeklungen war.

Der Plättchenanstieg war unabhängig vom Alter, Geschlecht und der Blutgruppe des Patienten.

Die zugeführte Blutmenge, die meistens bei 500 ccm lag, bewirkte natürlich einen größeren Reiz als 250 oder 300 ccm Blut. Unabhängig von der Erkrankung der Patienten war in allen Fällen ein Plättchenanstieg zu beobachten, der zahlenmäßige Anstieg war jedoch verschieden. So stiegen die Plättchen bei karzinomkranken Patienten bei einer Blutübertragung ebenso an, wie z.B. bei einem Patienten, der zur Strumaoperation vorbereitet wurde. Bei manchen Karzinomkranken war der Abfall der Plättchen jedoch verzögert und nach 24 Stunden noch nicht erreicht. Der geschwächte Organismus konnte offenbar die vermehrt angebotenen Plättchen nicht mehr zweckmäßig einbauen. Bei letalem postoperativem Verlauf z.B. bei Thoraxoperierten mit herabgesetztem Reaktionsvermögen war der Anstieg der Blutplättchen nach einer Transfusion, die meist eine Woche nach der Operation gegeben wurde, gering.

Bei Patienten, die die Blutübertragung trotz der stets vorher durchgeführten Kreuzungsprobe schlecht überstanden und Schüttelfrost, Erbrechen oder eine leichte Urticaria bekamen, durch pyrogene oder allergische Störungen, stiegen die Blutplättchen trotzdem an.

Die Ausgangszahlen der Plättchen fanden wir in den Sommermonaten mit einem Durchschnittswert von 220.000 gegen 150.000 in den Wintermonaten wesentlich erhöht. Die Streubreite bewegte sich zwischen 60.500 und 223.020.

Das Maximum lag nach der Transfusion zwischen 193.000 und 514.100.

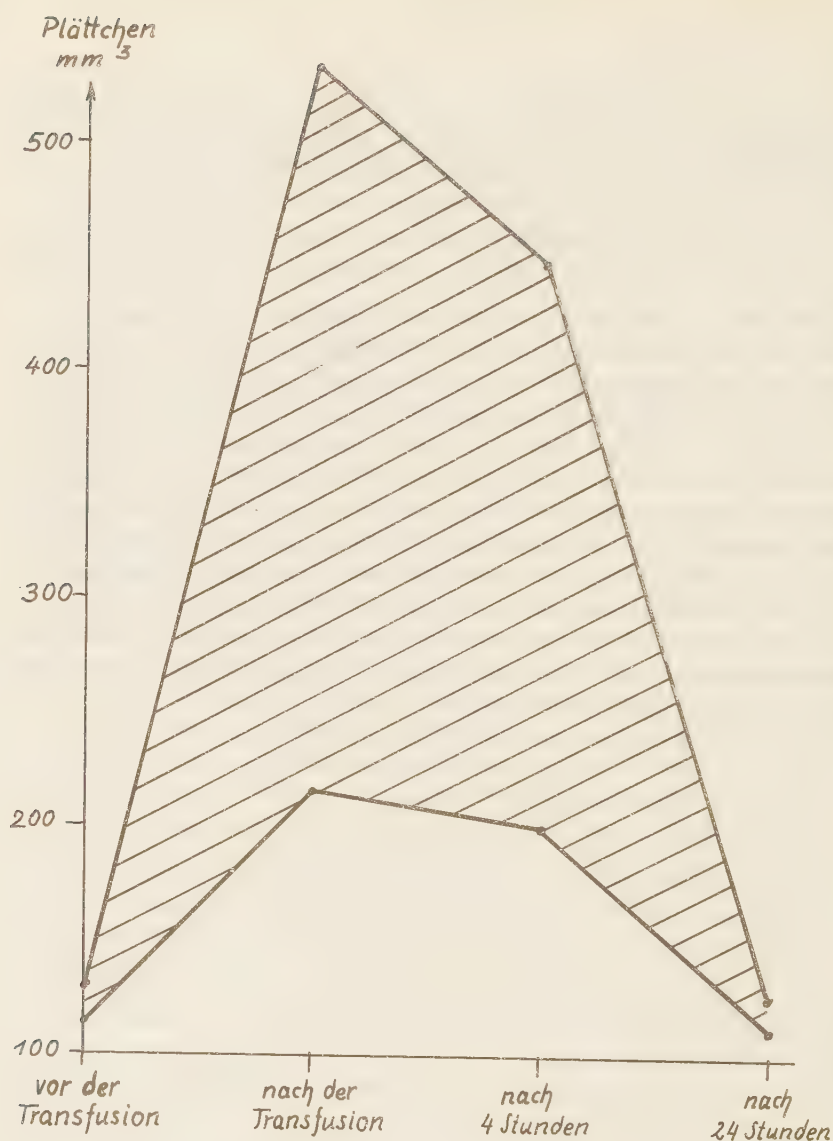
Es folgte dann ein rascher Abfall mit einer Rückkehr zum Ausgangswert innerhalb 6 - 24 Stunden nach Absetzen der Transfusion.

Jede Blutübertragung bewirkt also einen Plättchenanstieg und keine Verminderung, wie bisher angenommen wurde; So beobachtete H o r w i t z in den ersten Tagen nach einer Bluttransfusion bei Patienten mit einer Anämie einen

Blutplättchensturz, auch T o c a n t i n s stellte einen Abfall der Blutplättchen bei Bluttransfusionen zwischen Hunden und Kaninchen fest.

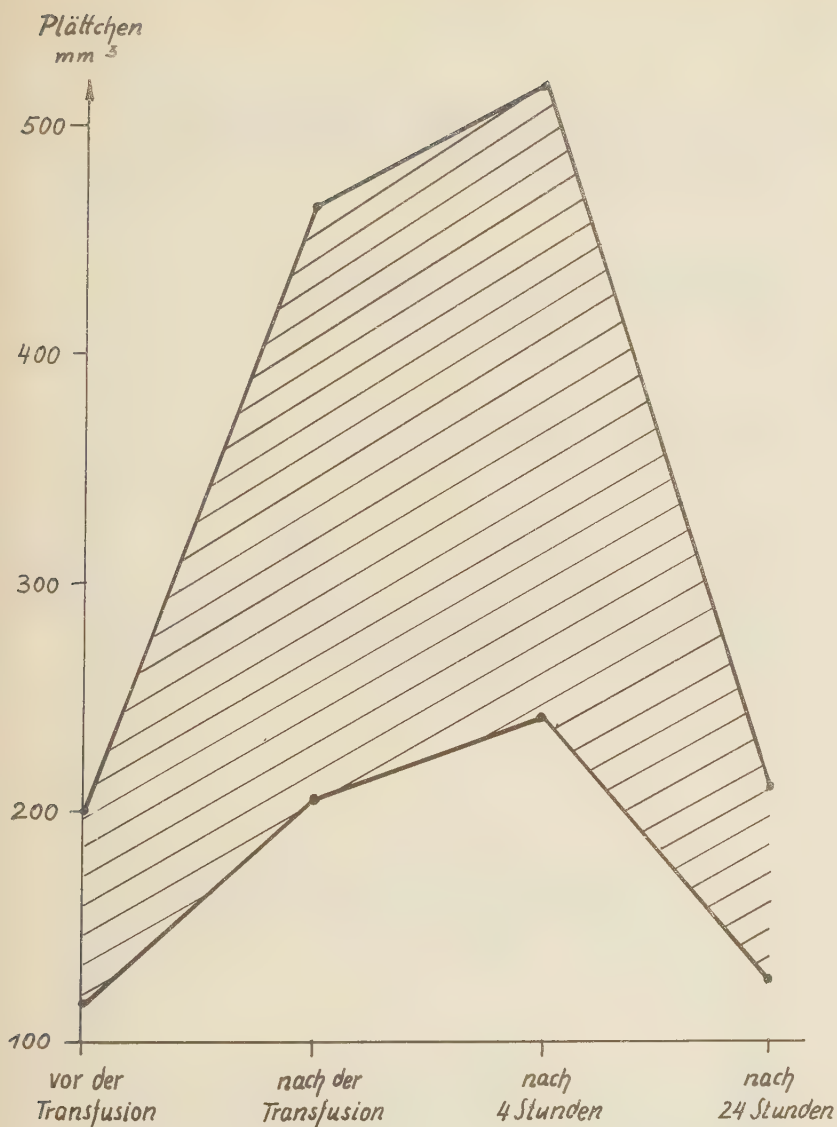
Durch die Blutübertragung wird auf das Knochenmark eine Reizung ausgeübt (S c h ö n b a u e r). Wahrscheinlich werden dadurch auch die Riesenzellen, von denen die Blutplättchen abstammen, zu einer Mehrproduktion angeregt.

Außerdem hat W i g a n d die möglichen Wirkungen einer Bluttransfusion im Sinne einer Stresswirkung bewertet. Die bereits bekannte unspezifische Reizwirkung und Umstimmungstherapie einer Blutübertragung könnte also auch durch eine Aktivierung der Nebennierenrinde erklärt werden. Der Anstieg der Blutplättchen wird also durch einen Reiz auf das Knochenmark bewirkt und nicht durch Substitution, d.h. eine Zufuhr der Plättchen mit dem Spenderblut. Diese Vermutung liegt nahe, wenn man den sofortigen maximalen Plättchenanstieg, bei einer Reihe von Patienten, in Betracht zieht. Dagegen spricht die Tatsache, daß es sich bei allen Untersuchungen um indirekte Blutübertragungen handelte, wobei das konservierte Blut durch längeres Lagern seine Leukozyten und Blutplättchen verliert (S c h ö n b a u e r). Dazu kommt noch, daß das als Stabilisator beigelegte Natrium citricum in der Blutkonserve die Blutplättchen ebenfalls vermindert (16).



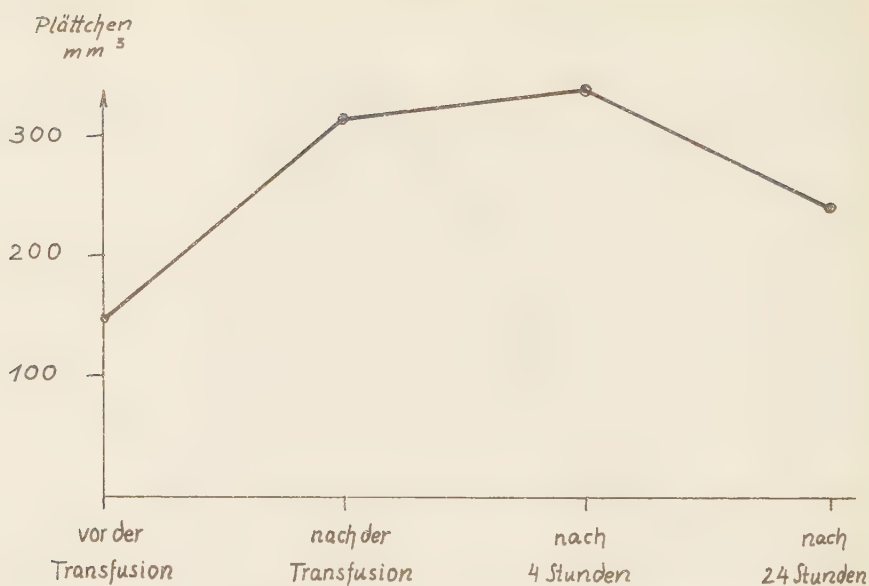
Verhalten der Thrombocyten bei Bluttransfusionen.
Maximaler Anstieg nach der Transfusion!

(Darstellung der Streubereiche)

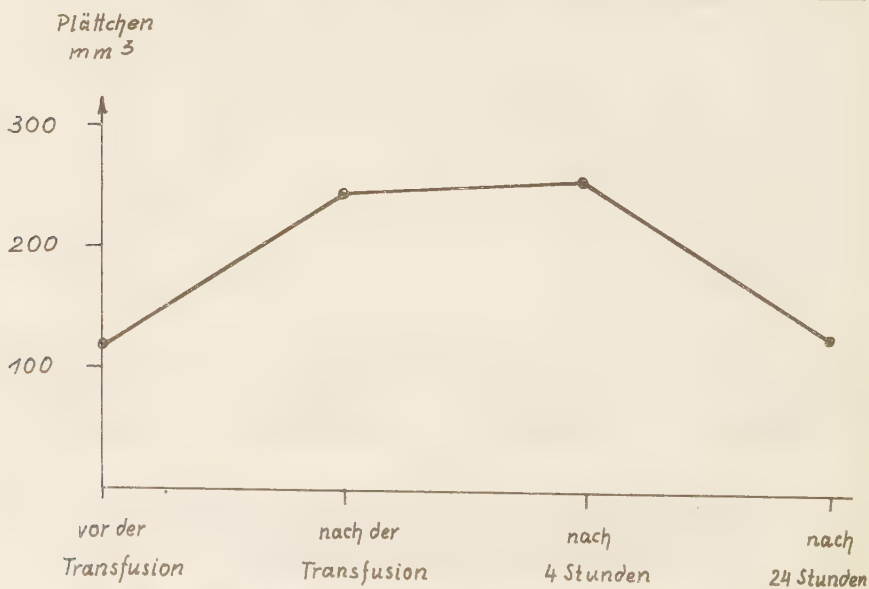


Verhalten der Thrombocyten bei Bluttransfusionen.
Maximaler Anstieg nach 4 Stunden!

(Darstellung der Streubereiche)



Das Verhalten der Thrombocyten nach einer Bluttransfusion bei Karzinomkranken (Mittelwert).



Das Verhalten der Thrombocyten nach einer Bluttransfusion bei Patienten mit letalem postoperativen Verlauf (Mittelwert):

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen:

m/w	Alter	Diagnose	Ausgangszahl (v.d. Transfusion)	Anstieg (n.d. Transfusion)	nach 4 St.	nach 24 St.	Blutmenge Blutgruppe:
w	72	Osteoporose	146.150	286.350	332.800	132.600	300 ccm B Rh +
m	61	Ulcus Duodenie	146.850	363.600	423.000	163.400	400 ccm O Rh +
m	68	Prostata-Ca.	116.000	200.250	352.600	146.300	250 ccm A Rh +
m	26	Magen Sarkom	142.800	438.750	368.750	152.190	500 ccm A Rh +
m	62	Magen Ca.	139.500	514.100	423.000	144.150	500 ccm A Rh =
m	57	Tuberkulom	172.000	463.420	499.000	202.500	250 ccm A Rh =
m	27	Urethersteine	132.260	312.050	400.000	127.100	500 ccm A Rh +
m	56	Rectum Ca.	177.450	427.800	459.000	196.510	500 ccm A Rh +
m	54	Magen Ca.	158.440	383.150	381.600	211.600	500 ccm O Rh +
m	68	Sigmoid Ca.	111.600	380.520	422.750	177.660	500 ccm A Rh +
m	61	Magen Ca.	193.000	344.400	429.000	262.800	500 ccm A Rh =
m	56	Oesophagus Ca.	209.100	470.450	520.000	220.500	500 ccm B Rh +

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen:

m/w	Alter	Diagnose	Ausgangszahl (v.d. Transfusion)	Anstieg (n.d. Transfusion)	nach 4 St.	nach 24 St.	Blutmenge Blutgruppe
w	37	Struma	185.500	412.000	404.000	214.500	500 ccm 0 Rh +
m	55	Magen Ca.	217.880	441.800	400.500	211.500	500 ccm A ₁ Rh +
m	58	Colontumor	187.000	270.000	335.400	170.000	500 ccm A ₁ Rh +
m	20	Epiduralabszeß	175.000	326.800	382.700	219.300	500 ccm A ₁ Rh +
m	35	Ulcus pept.	145.820	236.600	291.450	195.500	500 ccm A ₁ Rh +
m	54	Bronchial Ca.	154.000	267.680	301.500	184.800	300 ccm B Rh +
m	65	Magenperforation	86.800	198.000	375.250	140.000	500 ccm B Rh +
m	35	Cardi vas spasms	155.400	331.200	336.000	189.000	500 ccm A ₁ Rh +
w	56	Bronchus Ca.	113.600	360.000	410.000	150.500	250 ccm A Rh +
m	41	Pylorusstenose	168.000	391.500	321.580	153.000	500 ccm 0 Rh +
m	59	Ulcus Oesophagi	124.000	311.250	336.000	158.400	500 ccm 0 Rh +
m	27	Unfall	114.840	248.500	199.500	110.400	500 ccm A ₁ Rh +

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen:

m/w	Alter	Diagnose	Ausgangszahl (v.d. Transfusion)	Anstieg (n.d. Transfusion)	nach 4 St.	nach 24 St.	Blutmenge Blutgruppe
m	57	Magen Ca.	116.000	308.000	189.200	150.500	500 ccm O Rh +
w	56	Struma	94.500	203.500	147.420	99.900	500 ccm A Rh +
w	42	Endangitis	122.060	216.000	258.400	154.800	500 ccm A Rh +
m	36	Lungen Tbc.	117.780	240.500	303.600	108.800	250 ccm O Rh +
m	54	Magen Ca.	128.700	232.000	274.700	172.200	500 ccm O Rh +
w	36	Nephropexie	60.500	214.200	240.000	77.500	500 ccm O Rh +
m	21	Ulcus Duodeni	144.000	273.750	289.600	207.200	500 ccm A Rh +
m	62	Prestata Ca.	116.800	172.500	190.000	105.000	250 ccm O Rh +
w	47	Magen Ca.	180.000	220.000	266.000	151.200	500 ccm A Rh +
w	38	Magen Ca.	218.400	401.800	316.800	242.250	500 ccm A Rh +
m	48	Hirnabszeß	155.400	276.000	256.500	178.500	250 ccm O Rh +
m	52	Bronchial Ca.	144.000	271.450	284.800	231.400	250 ccm A Rh +

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen:

m/w	Alter	Diagnose	Ausgangszahl (v.d. Transfusion)	Anstieg (n.d. Transfusion)	nach 4 St.	nach 24 St.	Blutmenge Blutgruppe
m	27	Lungen Tbc.	158.400	252.120	247.900		500 ccm
w	26	Lungen Tbc.	94.500	284.000	164.000		250 ccm
m	19	Varizen	120.000	171.050	189.100		500 ccm
w	62	Struma	181.220	193.000	184.000		250 ccm
m	56	Lungen Tbc.	108.500	225.700	189.500		500 ccm
w	63	Rectum Cao.	112.000	310.800	314.500	210.000	500 ccm
m	26	Lungen Tbc.	202.800	336.000	nach 48 St. 387.000	150.500 195.050	0 Rh + 300 ccm
w	63	Oesophagus Varizen	60.000	124.500	146.900		A ₁ Rh + 1000 ccm
m	58	Nierensteine	122.500	208.370	203.060		A ₁ Rh + 500 ccm
m	40	Ulcus Duodeni	118.000	156.420	136.400		1000 ccm A ₁ B Rh +
m	62	Ulcus Ventriculi	81.250	88.020	183.490	105.920	500 ccm
m	77	Prostatahypertrophie	84.000	122.500	140.000	112.000	250 ccm A ₂ Rh +

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen:

n/w	Alter	Diagnose	Ausgangszahl (v.d. Transfusion)	Anstieg (n.d. Transfusion)	nach 4 St.	Blutmenge
m	48	Magen Ca.	98.020	102.250	115.500	500 ccm
m	55	Magen Ca.	111.600	329.360	318.200	500 ccm
m	50	Ulcus Duodeni	159.280	236.800	307.000	500 ccm
m	49	Rectum Ca.	112.000	123.580	143.200	500 ccm
m	35	Magen Ca.	196.420	294.440	311.500	500 ccm
m	37	Ulcus Duodeni	223.020	280.000	391.600	500 ccm
w	50	Magen Ca.	167.850	424.000	268.000	500 ccm
m	19	Varizen	135.000	204.800	280.000	500 ccm
w	25	Lungen Tbc.	165.000	276.500	261.800	250 ccm
m	52	Lungen Ca.	178.000	374.000	382.700	500 ccm
w	31	Lungen Tbc.	151.700	368.600	400.000	500 ccm
m	55	Lungen Tbc.	159.800	322.000	266.400	250 ccm

B. Das Verhalten der Blutplättchen bei ACTH-Infusionen

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des Organismus vor und nach einer operativen Belastung überprüften wir auch die Plättchenwerte. Da die Beantwortung des operativen Stressses zum Teil über eine Nebennierenrindenstimulierung erfolgt, glaubten wir eine diesem operativen Stress ähnliche Belastung am ehesten durch einen ACTH-Stoß zu erreichen (H a r t e n b a c h). Um die Kortikoidproduktion vorübergehend in gleicher Stärke anzuregen, wie durch eine mittelschwere Operation verwirklicht, wir zu diesem Test-Stress 100 Einheiten ACTH i. v. in Form einer Dauertropf-infusion, die wir innerhalb von 4 - 5 Stunden einlaufen ließen. Die Verschiebung der Plättchenwerte war dabei weitgehend abhängig von der Größe der vermehrten Kortikoidproduktion.

Ergebnisse:

Nach T h o r n soll ACTH die Blutplättchen nicht beeinflussen, während K o l l e r und S o l i k o f e r einen Plättchenanstieg beobachten konnten mit einem Höhepunkt 6 Stunden post injektionem.

Bei unseren Untersuchungen der Plättchenwerte nach ACTH-Infusionen an Gesunden beobachteten wir regelmäßig eine erhebliche Vermehrung der Plättchen.

Vor der Operation kontrollierten wir bei 20 Patienten die Plättchenwerte und zwar vor der Infusion, nach der Infusion, nach 2 Stunden und nach 24 Stunden.

Die Ausgangszahlen der Plättchen bewegten sich zwischen 104.380 und 209.760. Eine Abhängigkeit vom Alter des Patienten konnten wir nicht feststellen. Nach dem intravenösen ACTH-Stoß mit 100 Einheiten erfolgte regelmäßig ein Plättchenanstieg von durchschnittlich 70 %, der sein Maximum unmittelbar nach der ACTH-Infusion erreichte. Das Maximum bewegte sich zwischen 228.430 und 558.000. Ein rascher Abfall zum Ausgangswert erfolgte innerhalb von 6 - 24 Stunden nach Absetzen der Infusion.

Bei Kranken mit ausreichendem Reaktionsvermögen, die die nachfolgende Operation gut überstanden, war primär eine Vermehrung der Plättchenzahlen zu beobachten. Der durch die ACTH-Infusion ausgelöste Plättchenanstieg betrug 100 %. Der Abfall zum Ausgangswert erfolgte in der gleichen Zeit wie bei Gesunden.

Bei Patienten, die die anschließende Operation nicht überstanden, fanden wir gleichfalls erhöhte Ausgangswerte. Auch der initiale Plättchenanstieg unterschied sich nicht wesentlich von dem operationsfähiger Karzinomkranker. Der Abfall war jedoch verzögert und erreichte frühestens nach 48 Stunden die anfänglichen Werte. Der geschwächte Organismus ist offenbar nicht mehr in der Lage, die vermehrt angebotenen Plättchen zweckmäßig einzubauen (H a r t e n-
b a c h).

Bei Patienten mit stark herabgesetztem Allgemeinzustand erfolgte nach einem ACTH-Stoß wohl infolge einer gleichzeitig bestehenden Knochenmarksinsuffizienz eine geringe Mehrproduktion an Plättchen.

Kurze Krankengeschichte mit Operationsverlauf von je 3 Patienten im operationsfähigen bzw. nichtoperationsfähigen Zustand, die mit 100 Einheiten ACTH behandelt wurden (mit Kurven):

Jocham Tr. 46 jähr. Patient, stark reduzierter AZ, hat seit einem Jahr Schmerzen in der Oberbauchgegend. Geringe Druckempfindlichkeit im epigastrischen Winkel, Gewichtsabnahme 20 Pfund. Am 14.2.56 erfolgte stationäre Aufnahme. Es wurde eine ACTH-Infusion vorgenommen, Plättchenanstieg bis zu 445.000, Rückkehr zum Ausgangsort nach 24 St. Am 28.2. Operation: Im unteren Oesophagusdrittel, kurz oberhalb der Cardia, ein etwa 7 cm langer, derber Tumor. Der tumortragende Teil oralwärts reduziert und der Oesophagusstumpf mit dem Magen anstomosiert. Es handelte sich um ein Oesophagusmyom. Am 20. 3. wurde der Patient beschwerdefrei entlassen.

Reinhard S. 51 jähr. Patient mit reduziertem AZ im Juni 1955 an Cardiospasmus operiert. Im Jan. 1956 erneut zur Operation einer narbigen Oesophagus-Cardia-Stenose eingeliefert. Starke Schluckbeschwerden, kann nur flüssige Kost zu sich nehmen, Gewichtsabnahme 20 Pfund. ACTH-Infusion wurde gut vertragen, Plättchenwerte kehrten innerhalb von 24 St. zum Ausgangswert zurück. Am 20. 1. erfolgte Operation: Es wird die ehemalige Anastomose reseziert und anschließend eine Oesophagostomie angelegt, wobei der erweiterte Oesophagus breit mit dem Magenstumpf verbunden wird. Am 7. 2. wird Patient mit guter Anastomosefunktion entlassen.

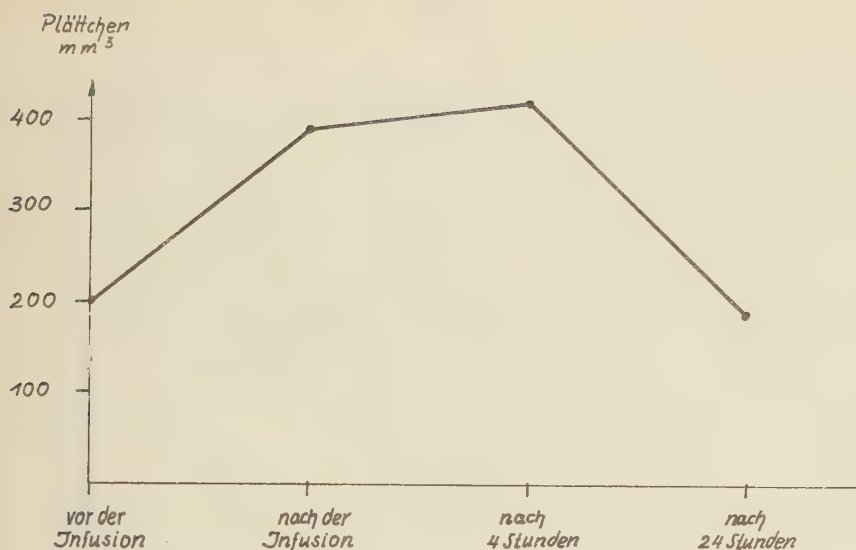
Anton J. 37 jähr. Patient im guten AZ und EZ hat seit 1952 Magenbeschwerden, zunehmende Beschwerden beim Schlucken, keine Gewichtszunahme. Brei-

schluck: Die Cardia ist bis auf Stricknadeldicke eingengt. R. B. spricht für eine Stenose auf Grund eines Cardiospasmus. ACTH-Infusion bewirkt einen Plättchenanstieg bis zu 558.000, nach 24 St. wieder Rückkehr zum Ausgangswert. Es wird eine S t a r k 'sche Sonde unter Röntgenkontrolle angelegt. Nach 5 Tagen wird Patient entlassen. Subjektiv keine wesentlichen Beschwerden von Seiten des Cardiospasmus her.

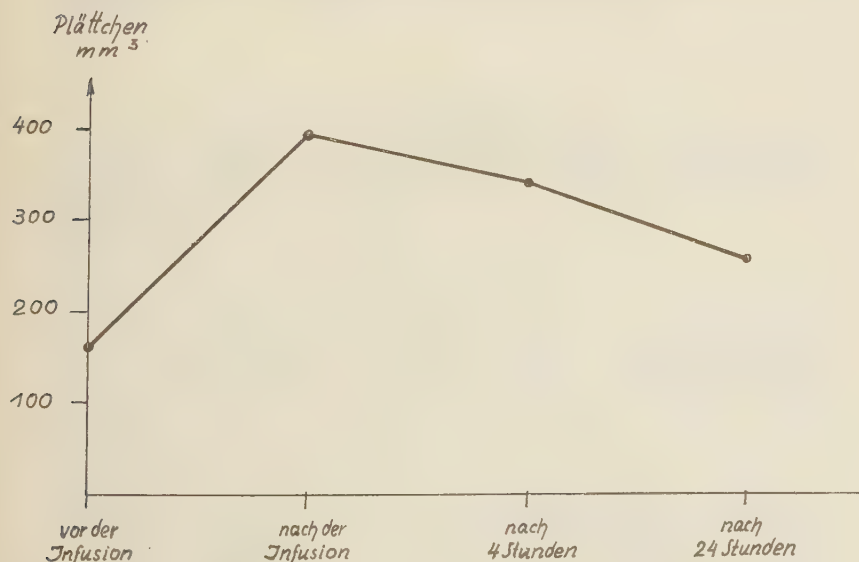
Franz B. 59 jähr. Patient hat seit 8 Wochen drückende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen. Nach dem Essen Brechen, Gewichtsabnahme 20 Pfund. EZ und AZ reduziert. Nach der ACTH-Infusion kehrten die Plättchenwerte nicht mehr innerhalb von 24 St. zur Ausgangszahl zurück. Operation: Nach Eröffnung der Bauchhöhle kann an der Cardia ein etwa faustgroßes derb mit der Hinterwand verwachsenes Karzinom getastet werden. Außerdem bestehen Lebermetastasen. Aussaat in den Douglas. Radikaloperation ist daher nicht mehr möglich. Es wurde eine Magenfistel nach W i t z e l angelegt.

Oswald T. 41 jähr. Patient mit schlechtem EZ und AZ. absolute Arrhythmie, erkrankte vor 2 Monaten plötzlich mit Fieber, Husten. Am 10. Tage Blutspucken mit Auswurf, in 4 Wochen 30 Pfund abgenommen. Thoraxübersicht: Umfangreiche Schrumpfung im linken Oberlappen. Umfangreiche Verschattung und interlobäre Beteiligung. ACTH-Infusion löste einen Plättchenanstieg bis zu 408.000 aus, nach 24 St. erreichten die Plättchen noch nicht ihren Ausgangswert. Am 31. 1. 1956 Operation: Eröffnung der linken Brusthöhle, Pleuraspalt ist verklebt, die ganze linke Lunge infiltriert. Es findet sich breitbasiges Tumorenwachstum auf dem Mediastinum, weshalb radikales Vorgehen nicht mehr möglich ist. Einlegen einer Saugdrainage. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich nach der Operation. R. B. Gute Belüftung des linken Untergeschoßes bei gleichbleibender tumorbedingter Atelektase des Oberfeldes. Am 21. 2. Verlegung wegen raschen Kräfteverfalles in das Heimatkrankenhaus.

Karl D. 78 jähr. Patient hat seit einem Monat Schluckbeschwerden. In 4 Wochen ca. 17 kg abgenommen. In reduziertem AZ und EZ. Breipassage: Magenkarzinom im oberen Kapselbereich. R. B. keine Lungenmetastasen. ACTH-Infusion rief einen Plättchenanstieg bis zu 346.000 hervor. Rückkehr zum Ausgangswert wurde nicht innerhalb von 24 Stunden erreicht. Auf Grund des hohen Alters des Patienten kein operativer Eingriff.



Das Verhalten der Thrombocyten nach einem ACTH-Stress bei operationsfähigen Patienten. (Kurve von 3 ähnlich gelagerten Fällen).



Das Verhalten der Thrombocyten nach einem ACTH-Stress bei nicht-operationsfähigen Patienten. (Kurve von 3 ähnlich gelagerten Fällen).

Das Verhalten der Blutplättchen bei 100 Einheiten ACTH i.v.:

m/w	Alter	Diagnose	Ausgangszahl (vor ACTH)	Anstieg (nach ACTH)	nach 2 Stunden	nach 24 Stunden
w	67	Sudeck	104.380	350.000	285.600	175.160
m	56	Magen Ca.	179.400	310.800	210.000	188.000
m	45	Ulcus ventr.	124.000	228.430	185.330	151.200
m	51	Penis Ca.	140.000	313.900	193.500	146.200
m	47	Magen Ca.	200.000	391.500		
m	54	Cardiospasmus	202.500	329.000	348.000	211.600
m	52	Sudeck	136.000	371.300	380.000	
w	72	Sudeck	137.640	234.600	234.790	181.220
m	78	Magen Ca.	169.480	346.500	324.506	305.200
m	41	Lungen Ca.	158.000	408.000	384.750	247.500
m	59	Magen Ca.	151.900	330.000	305.000	210.700
m	72	Prostata Ca.	159.250	257.600	276.000	227.500
m	50	Oesophagus Ventr.	205.480	374.400		172.420
m	58	Colon Ca.	166.000	400.500		189.250
w	24	Hemaphrodit	150.500	334.340	216.000	129.000
w	60	Sudeck	129.050	380.000	245.440	166.500
m	36	Cardiospasmus	209.760	372.000	558.000	165.500
m	20	Nabelbruch	162.800	416.340	426.400	185.000
m	73	Vasektomie	188.000	378.000	427.200	255.000
m	46	Magen Ca.	192.000	348.000	445.000	197.500

C. Das Verhalten der Blutplättchen bei einer Bluttransfusion während der Operation

Zur Klärung der Frage, wie sich die Blutplättchen bei einer Blutübertragung während der Operation verhalten, überprüften wir bei 42 Patienten der Operationsgruppen a, b und c ebenfalls die Plättchenzahlen.

Gruppe a: Kleine operative Eingriffe wie z.B. eine Herniektomie, Appendektomie, Amputatio, Probepelaparatomie u.ä.

Gruppe b: In diese Gruppe gehören mittlere Operationen von der Größe einer Magenresektion oder Gallenblasenexstirpation.

Gruppe c: Zu dieser Gruppe zählen wir transthorakale Operationen sowie totale Magenresektionen.

Zur Anaesthesie wurde in allen Fällen eine Kombinationsnarkose angewendet, in den meisten Fällen wurde dabei eine endotracheale Intubation durchgeführt.

Ergebnisse:

Wir zählten die Plättchen bei Beginn der Operation, nach Beendigung der Operation und nach weiteren 4 Stunden, um parallel zu den vorher beschriebenen Untersuchungen vorzugehen.

Die von K o p f bereits früher vorgenommenen Zählungen der Blutplättchen bei Operationen ergaben folgende Resultate:

Nach allen Operationen sowohl der Gruppe a, wie bei den Gruppen b und c setzte sofort ein Anstieg der Plättchen ein, dessen Höhe abhängig war von der Stärke der vermehrten Glukokortikoidproduktion. Sie betrug 40 - 50 % des Ausgangswertes und hatte am 1. Tag ihr Maximum erreicht. Es erfolgte bis zum 3. postoperativen Tag nur ein langsamer Abfall, da offenbar durch ausreichende Neubildung ein zu starkes Absinken verhindert wurde. Am 4. Tag war fast regelmäßig ein erneuter Anstieg der Plättchen zu beobachten. Eine Stabilisierung erfolgte gewöhnlich in der 2. - 3. Woche.

Bei unseren Untersuchungen lagen die Ausgangszahlen zwischen 61.200 und 230.850. In fast allen Fällen war der maximale Anstieg 4 Stunden nach der

Operation erreicht. Der Anstieg nach der Operation, dessen Streubreite zwischen 179.500 und 597.600 sich bewegte, ist wohl durch die Blutübertragungen erklärt, außerdem war die Höhe des Anstiegs abhängig von der zugeführten Blutmenge. Die hierbei gefundenen Plättchenwerte stimmen also größtenteils mit den bereits früher bei Operationen vorgenommenen Untersuchungen überein.

Bei 13 Patienten verfolgten wir die Plättchenzahlen bis zum 3. postoperativen Tag, auch hierbei erfolgte nur ein langsamer Abfall.

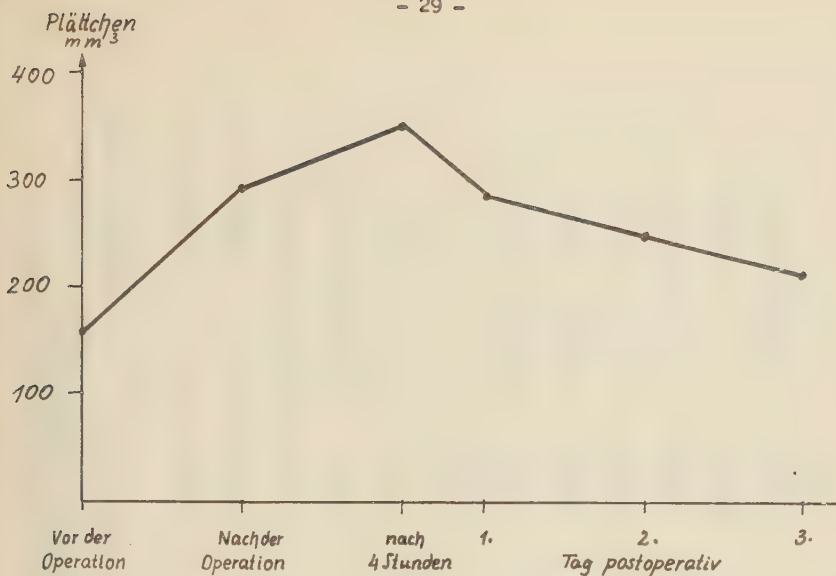
Die Blutplättchen, die zur Bildung von antibakteriellen Substanzen, Antikörpern und Immunstoffen herangezogen werden, spielen im postoperativen Reaktionsvermögen eine große Rolle. Bei der Untersuchung der Plättchen in Bezug auf ihren Anstieg durch eine Blutübertragung während der Operation mußten wir mehrere Faktoren berücksichtigen:

Das operative Trauma löst einen steilen Anstieg der Blutplättchen infolge der Milchsäurebildung und des Zellzerfalls mit dem steilen Anstieg von Fibrinogen und Globulin aus.

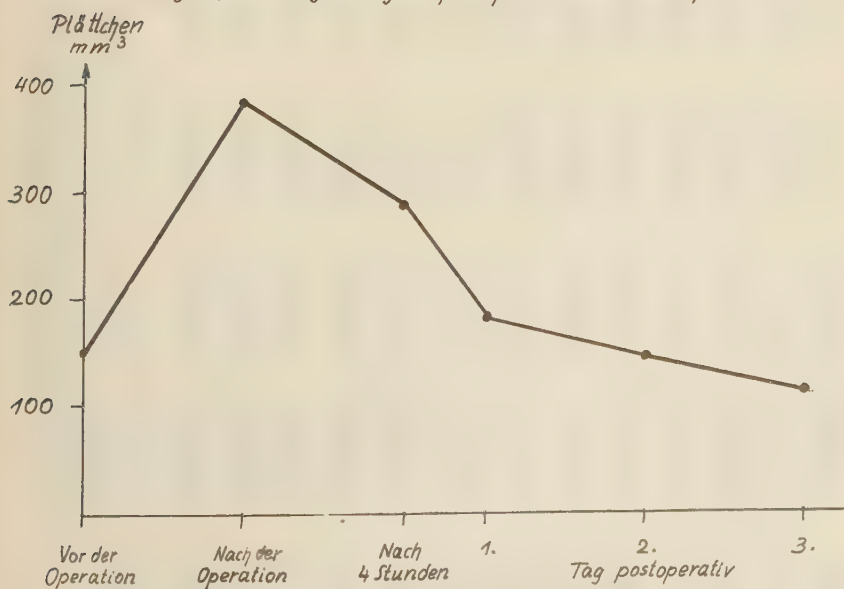
Die Bildung der Blutplättchen wird aber auch durch die hormonelle Stressbeantwortung angeregt, die von der Stärke der vermehrten operativen Glukokortikoidproduktion abhängt.

Durch die Blutübertragung während der Operation wird außerdem ein Reiz gesetzt, der zum Anstieg der Blutplättchen führen muß.

Einen zahlenmäßigen Anstieg der Plättchen anzugeben, der allein durch die Blutübertragung während der Operation zustande kam, ist deshalb schwer, weil der operative Stress ebenfalls ausschlaggebende Bedeutung hat. Das geht aus der Tatsache hervor, daß die Plättchen nicht wie bei einer stationären Blutübertragung nach 24 Stunden wieder ihren Ausgangswert erreichten, sondern wie die Zählungen ergaben, bis zum 3. postoperativen Tag nur einen langsamen Abfall zeigten. Die Richtigkeit unserer Annahme, daß die Blutübertragung während der Operation einen Plättchenanstieg verursachen, wird auch bestätigt, wenn der Organismus den erhöhten Anforderungen an die Regenerationsleistung durch eine Operation nicht mehr gewachsen war. Es kam unter dem Einfluß der während der Operation zugeführten Blutmenge zwar anfänglich zu einem gleichstarken Plättchenanstieg, der jedoch schon nach 4 - 24 Stunden von einem Plättchensturz abgelöst wurde.



Durchschnittliche Plättchenwerte nach größeren Eingriffen bei günstigem postoperativem Verlauf.



Durchschnittliche Plättchenwerte nach größeren Eingriffen bei letalem postoperativem Verlauf.

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen während der Operation:

m./j.	Alter	Diagnose Operation	v.d. Operation	n.d. Operation	nach 4 St.	nach 24 St.	nach 48 St.	Blutmenge Blutgruppe
w	55	Mamma Ca.	128.000	221.200	247.430	180.000 nach 72 St.	176.000 156.000	1000 ccm A Rh +
w	37	Struma	207.000	320.900	414.000	353.500 nach 72 St.	311.000 240.000	1000 ccm O Rh +
w	40	Ulcus Duodeni	155.400	246.000	354.200	329.250	304.000	500 ccm O Rh +
m	57	Bronchial Absz.	228.500	393.030	411.600	297.000 nach 72 St.	280.000 220.000	1500 ccm O Rh +
w	76	retr. Gastr.	184.000	413.600	390.600	237.500 nach 72 St.	235.000 164.500	500 ccm B Rh +
w	57	Pröbelap.	157.500	196.600	164.500	122.400	111.600	750 ccm O Rh +
m	21	Ulcus Duodeni	194.340	335.800	348.750	211.500	200.000	500 ccm A Rh +
m	52	Bronchial Ca.	115.340	220.900	211.140	206.800	195.000	500 ccm O Rh +
m	62	Ulcus Duodeni	114.000	225.000	191.100	180.600	146.300	750 ccm A Rh +
w	26	Lungen Tbc.	105.000	258.300	212.500	218.920		500 ccm O Rh +
m	46	Gehirntumor	139.500	239.200	280.600	226.600	170.200	300 ccm A Rh +
m	66	Magen Ca.	167.700	195.750	350.800	320.500 nach 72 St.	311.500 301.000	500 ccm O Rh +
m	54	Cardiospasmus	164.650	231.000	189.000	147.500	110.000	1500 ccm O Rh +
m	26	Magen Sarkom	154.050	317.520	308.700	150.070 nach 72 St.	104.050 100.000	500 ccm A Rh +

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen während der Operation:

m/w	Alter	Diagnose Operation	vor der Operation	nach der Operation	nach 4 Stunden	Blutmenge
w	39	Gallensteinexstirpation	189.000	353.680	413.250	500 ccm
w	20	Milzexstirp.	61.200	231.840	178.000	1000 ccm
m	50	Hirnabszeß	217.200	270.940	344.000	500 ccm
m	37	Magen-Ulcus	446.000	597.600	590.630	1000 ccm
w	45	Hirntumor	183.000	127.000	97.500	500 ccm
m	50	Hypophysentum.	125.460	289.700	189.000	1000 ccm
m	56	Magen Ca.	220.900	392.800	408.750	500 ccm
w	27	Lungen Tbc.	180.000	253.000	270.000	500 ccm
m	27	Lungen Tbc.	227.000	316.000	448.300	750 ccm
m	44	Hirntumor	205.900	377.500	458.050	500 ccm
m	45	Lungen Ca.	203.850	337.600	365.000	750 ccm
m	52	Bronchial Ca.	195.750	390.000	420.000	500 ccm
m	37	Lungen Tbc.	221.500	372.200	415.800	500 ccm
m	55	Lungen-Tumor	146.140	345.140	396.000	1000 ccm

Das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen während der Operation:

m/w	Alter	Diagnose Operation	vor der Operation	nach der Operation	nach 4 Stunden	Blutmenge
m	54	Magen Ca.	189.000	361.250	462.000	500 ccm
m	43	Ulcus-Duodeni	196.560	289.150	328.000	500 ccm
w	62	Strumektomie	122.450	380.000	397.200	2500 ccm
w	54	Magen Ca.	225.000	390.400	404.040	1000 ccm
w	58	Hirntumor	150.000	275.200	231.000	250 ccm
m	5	Fallot	150.380	179.550	131.400	500 ccm
w	41	Lungen Tbc.	155.000	304.800	424.580	1500 ccm
m	62	Hiatushernie	144.000	289.000	352.220	1000 ccm
w	50	Struma	207.000	329.950	389.600	1000 ccm
w	48	Gallensteine	225.000	374.500	406.500	500 ccm
m	51	Lungen Ca.	211.500	315.200	419.030	1000 ccm
m	21	Lungen Tbc.	200.000	354.490	400.000	750 ccm
w	55	Rückenmarktu.	184.500	286.800	287.700	250 ccm
w	31	Mitralstenose	147.200	329.000	402.320	1250 ccm

DISKUSSION

Wie unsere Untersuchungen zeigten, lösten eine Bluttransfusion, eine ACTH-Infusion und ein operativer Eingriff stets einen Plättchenanstieg beim Patienten aus.

Daß es sich tatsächlich um eine Plättchenvermehrung bei einer Bluttransfusion handelt und nicht wie bisher angenommen wurde um eine Verminderung (H o r w i t z, T o c a n t i n s und R e i m e r) zeigten unsere Ergebnisse. Die Amerikaner R. S c o t t und W. C r o s b y beobachteten vor einigen Jahren ebenfalls einen Plättchenanstieg nach Konservenblutübertragungen. Es fand also eine Neubildung von Blutplättchen statt und nicht etwa eine vermehrte Zufuhr von Plättchen mit dem Spenderblut, dafür spricht auch die Tatsache, daß bei den Untersuchungen nur mit Konserven gearbeitet wurde, die bereits mehrere Tage lagerten. Die Plättchen haben, wie auch die Leukozyten, nur eine begrenzte Lebensdauer und waren zum Zeitpunkt der Blutübertragung bestimmt zugrunde gegangen, wie auch von S c h ö n b a u e r, O. S c h ü r c k und T z a n c k, A r n a u l t und Andre D r e y f u s s früher bereits nachgewiesen wurde.

Nach der Theorie von S e y l e vom Adaptionssyndrom sind alle möglichen Belastungen imstande, Reize zu verursachen, die auf dem Wege über die Hypophyse die Nebenniere beeinflussen.

So beobachtete M ö l l e r nach Bluttransfusionen einen deutlichen Eosinophilenabfall und eine deutliche Erhöhung der $n - 17$ - Ketosteroide.

Ferner stellte T o c a n t i n s bei frischen Frakturen eine Plättchenvermehrung neben dem Anstieg der $n - 17$ - Ketosteroide und Eosinophilensturz fest.

In jüngster Zeit beobachtete auch M e i x n e r bei Moorbädern eine Stresswirkung mit entsprechender Vermehrung der $n - 17$ - Ketosteroide, Eosinophilenabfall und Veränderungen der Plättchenwerte.

Alle diese Stressformen lösten die gleichen Reaktionen aus wie ein Stress mit 100 Einheiten ACTH i. v. Hier findet ebenfalls eine Aktivierung des Knochenmarks statt, die Plättchenzahl steigt an, die $n - 17$ - Ketosteroide nehmen zu und die Eosinophilen sinken ab.

Bei allen Stressreaktionen waren auch die Blutplättchen beteiligt und zwar

wurde stets ein Plättchenanstieg beobachtet. Der Plättchenanstieg bei Bluttransfusionen kann deshalb als Stresswirkung im Sinne einer Aktivierung des Knochenmarks gewertet werden. Die durch Bluttransfusion und ACTH-Infusion ausgelöste Plättchenvermehrung fällt bereits 24 Stunden später wieder ab im Gegensatz zum operativen Stress, der mehrere Tage anhält, weil neben dem auslösenden Stress noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

Durch eine Operation konnte ebenfalls eine erhebliche Plättchenvermehrung erreicht werden. Die Bildung der Plättchen wird durch die hormonelle Stressbeantwortung angeregt (neben der Stressbeantwortung durch Blutkonserven), die abhängig war von der Stärke der vermehrten Glukokortikoidproduktion. Durch das operative Trauma werden die Plättchen zur Bildung von antibakteriellen Substanzen, Antikörpern und Immunstoffen sowie zum Ersatz von Fibrinogen und Globulin herangezogen. Der durch die Anregung der Regeneration erfolgte Anstieg hält ebenfalls mehrere Tage an (H a r t e n b a c h). Vielleicht trägt auch die postoperative Adrenalin ausschüttung zu einer Mehrproduktion der Plättchen bei.

Die durch eine Bluttransfusion, ACTH-Infusion oder Operation vermehrt ausgelöste Plättchenproduktion findet wohl am ehesten eine Erklärung, wenn wir in allen 3 Fällen eine Stresswirkung annehmen. Die Beantwortung des Stresses läuft wohl über eine Stimulierung der Nebennierenrinde, verbunden mit einer Aktivierung des Knochenmarks. Für die Richtigkeit unserer Annahme, daß es sich bei den durch eine Bluttransfusion ausgelösten Plättchenanstieg um eine Stressbeantwortung handelt, zeigen die gleichen Reaktionen bei Bluttransfusionen und ACTH-Infusionen. Unsere Annahme wird durch die zahlenmäßig ähnlichen Ergebnisse ebenfalls bestätigt.

ZUSAMMENFASSUNG

I.

Bei 60 Patienten überprüften wir das Verhalten der Blutplättchen bei Bluttransfusionen mit Konservenblut. Sämtliche Blutübertragungen bewirkten eine Plättchenvermehrung. Wir zählten die Plättchen vor der Transfusion, nach der Transfusion, nach weiteren 4 Stunden und nach 24 Stunden. Der maximale Anstieg war entweder unmittelbar nach der Blutübertragung (Streuung zwischen 193.000 und 514.000) oder nach 4 Stunden (143.200 und 520.000) erreicht. Es folgte ein rascher Abfall mit einer Rückkehr zum Ausgangswert innerhalb 6 - 24 Stunden nach Absetzen der Transfusion. Der Plättchenanstieg war unabhängig vom Alter, Geschlecht und der Blutgruppe der Patienten. Der zahlenmäßige Anstieg war unabhängig von der vorliegenden Erkrankung.

II.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des Organismus nach 100 Einheiten ACTH i. v., die einer mittelschweren Operation gleichkommen, überprüften wir auch die Plättchenwerte. Wir kontrollierten die Plättchenzahlen bei 20 Patienten und zwar vor der Infusion, nach der Infusion, nach 2 Stunden und nach 24 Stunden.

Die Ausgangszahlen der Plättchen bewegten sich zwischen 104.380 und 209.760. Eine Abhängigkeit vom Alter des Patienten konnten wir nicht feststellen. Nach dem intravenösen ACTH-Stoß mit 100 Einheiten erfolgte regelmäßig ein Plättchenanstieg von durchschnittlich 70 %, der sein Maximum unmittelbar nach der ACTH-Infusion oder nach 2 Stunden erreicht. Das Maximum bewegte sich zwischen 228.430 und 558.000. Ein rascher Abfall zum Ausgangswert erfolgte innerhalb von 6 - 24 Stunden nach Absetzen der Infusion.

III.

Zur Klärung der Frage, wie sich die Blutplättchen bei einer Blutübertragung während der Operation verhalten, überprüften wir bei 42 Patienten der Operationsgruppen a, b und c ebenfalls die Plättchenzahlen.

Wir zählten die Plättchen bei Beginn der Operation, nach Beendigung der Ope-

ration und nach weiteren 4 Stunden.

In fast allen Fällen war der maximale Anstieg 4 Stunden nach der Operation erreicht. Der Anstieg nach der Operation, dessen Streubreite zwischen 179.500 und 597.600 sich bewegte, ist wohl durch die Blutübertragung erklärt.

Bei 13 Patienten verfolgten wir die Plättchenzahlen bis zum 3. postoperativen Tag, auch hierbei erfolgte nur ein langsamer Abfall.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Arneth, J.: Über das normale quantitative und qualitative Thrombocytenblutbild im Greisenalter.
Dtsch. Arch. f. klin. Med. 183, 564 (1939).
2. Behrens, Hein-Urich: Das Verhalten der Blutplättchen bei Muskularbeit.
Fol. haemat. (Lpz.) 39, 1 (1930).
3. Bähler, H.: Über den Einfluß des Hochgebirgsklimas auf die Blutgerinnung und auf die Zahl der Blutplättchen.
Schweiz. med. Wschr. I, 460 (1936).
4. v. Behring, Emil: Experimentelle Analyse und Theorie der anphylaktischen und apotoxischen Vergiftung.
Dtsch. med. Wschr. 40, 1857 (1914).
5. Bizzozero, Julius: Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei Thrombose und Blutgerinnung.
Arch. f. path. Anat. und Physiologie (Virchows-Arch.) 90, 261 (1882).
6. Bracco, M. und Curti, P.C.: The vasoconstrictor Factor of Platelets.
Experientia 10, 71 (1954).
7. Brill, N.E. und Rosenthal, N.: Treatment by Splenectomy of Essential Thrombozytopenia (Purpura haemorrhagica)
Arch. Int. Med. 32, 939 (1923).
8. Deckwitz, Rudolf: Studien über Blutplättchen.
Fol. haemat. (Lpz.) 25, 153 (1920).
9. Demmer, Theo: Blutplättchen im Senium.
Fol. haemat. (Lpz.) 17, 141 (1922).
10. Dreyfuss, Andre, Simone Jacob et Jean Jugand: Rapports Existant entre la morphologie des plaquettes sanguines et la change electrique de ces elements. C.r.Soc. Biol. Paris 127, 500 (1938).
11. Elijah, Adams: Observations on the influence of the hypophysis and the adrenal cortex on blood platelet levels.
Blood 4, 936-946 (1949).

12. Frank, E.: Die essentielle Thrombopenie (Konstitutionelle Purpura und Pseudo-Hämophilie) Berl. klin. Wschr. 52, 454 (1915).
13. Freund, H.: Über das Fieber durch Blutplättchenzerfall. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 106, 556 (1912).
14. Freund, H.: Über pharmakologische Wirkung des defibrinierten Blutes. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 86, 266 (1920).
15. Frey, Hans: Thrombopoese und Immunität. Ein Beitrag zur Herkunft der grobdispersen Bluteiweiße und der Lehre der Antikörperbildung. Arch. f. klin. Med. 162, 1 (1928).
16. Goronff, T. Schütz und Spycher: Pharmakologische Untersuchungen des Natrium citricum. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 74, 415 (1930).
17. Govaerts, P.: Zitiert bei Tocantins.
18. Gundermann: Thrombocyten bei malignen Tumoren. Münch. med. Wschr. 69, 764 (1922).
19. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie 1954.
20. Hartenbach, W.: Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des Organismus vor und nach einer operativen Belastung. Teil I und II. Münch. med. Wschr. 13, 14, 433, 476 (1956).
21. Hayase: Zitiert bei Tocantins.
22. Hayem: Zitiert bei Frank (12).
23. Heilmeyer, Ludwig: Im Handbuch der inneren Medizin B. II. Blut und Blutkrankheiten. Springer 1951.
24. Heymer und Ottovoss: Sinkt die Blutplättchenzahl im Greisenalter? Klin. Wschr. 19, 478 (1940).
25. Hittmair, Anton: Die Blutplättchen. Eine Übersicht über das Schrifttum der letzten zehn Jahre. Fol. haemat. (Lpz.) 35, 156 (1927).

26. Hittmaier, Anton: Im Handbuch der allg. Hämatologie. Bd. I. Berlin 1932.
27. Horwitz, Sam.: Neuere Untersuchungen an Blutplättchen. Zschr. f. d. ges. exper. Med. 74, 434 (1930).
28. Hueck, Hermann: Blutplättchenuntersuchungen bei chirurg. Erkrankungen. Dtsch. Zschr. f. Chirurgie. 192, 322 (1925).
29. Ishida-Tamotsu: The relationship between the endocrine glands and thrombocytes. J. med. coll. Keijo 7, 587 (1937).
30. Ivanitzky-Vasilenko: Studies on the physiology of the blood-platelets. Arch. internat. Pharmacodynamic 58, 145 - 157 (1938).
31. Kaznelson, Paul: Nachtrag zu meiner Arbeit: Thrombolytische Purpura. Zschr. f. klin. Med. 88, 155 (1919).
32. Koller: Die Prophylaxe und Therapie der Thrombose mit Antikoagulation. Helv. Med. Acta 16, 184 (1949).
33. Kopf, H.: Diss. 1956.
34. Kimura, Jun.: Intensity of Arakawa's reaction and blood-platelet count. Change of platelet count on B-Vitamin administration. J. exper. Med. 27, 374 (1935).
35. Kranzfeld: Zur Frage über die physiologischen Tagesschwankungen der Thrombocytenzahl. Pflügers. Arch. 210, 583 (1925).
36. Lorenz, E.: Der Einfluß des A-Vitamins auf die Zahl der Thrombocyten. Mschr. Kinderheilkunde 68, 205 (1937).
37. Löhner: Über das spez. Gewicht der Leukocyten und Thrombocyten. Pflügers. Arch. 242, 509 (1939).
38. Mandelstamm, Maximilian: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Adrenalins auf den hämopoetischen Apparat. Virchows. Arch. 261, 858 (1926).

39. Matis, P. u. Cross R.: Über die tagesperiodischen Schwankungen der Thromboeyten und ihren Einfluß auf die Retraktivität des Blutzuckers. Schweiz. med. Wschr. 1043 - 1045 (1951).
40. Meier, Konrad: Die Behandlung der Thrombopenie im Kindesalter durch Vitamin C. Z. Vitaminforsch. 12, 333 (1942).
41. Möller, V.H. und Wendland, W.: Zur Physiologie der Bluttransfusion und Wirkung des Stress. Z. inn. Med. 8, 339 - 343 (1953).
42. Meixner, Hubert: Möglichkeiten Moorbadtherapie mit Moorlauge. Die Medizinische 19, 687 - 689 (1954).
43. Marjorie, B. Zucker and Jennie Borrelli: Relationship of some blood clotting factors to serotonin release from washed platelets. J. Appl. Physiol. 7 432 - 422 (1955).
44. Marjorie B. Zucker and Jennie Borrelli: Quantity, assay and release of serotonin in human platelets. J. Appl. Physiol. 7 425 - 431 (1955).
45. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931.
46. Nilzen, Ake: Über Thromboeytenindex und epicutane Testtechnik. Dtsch. med. Jour. 6, 374 (1955).
47. Nitsch, Wolfgang und Heidrich Richard: Die allgemeine Thrombopenie als indirekte Folge des Mangels an exogenen Aminosäuren. Med. Klinik 208 - 210 (1945).
48. Normann, Erik: Wie verhalten sich die Thromboeyten nach operativ behandelten Krankheitsfällen und bei Entstehung der postoperativen Thrombosen. Dtsch. Zschr. f. Chir. 212, 166 (1928).
49. Olef: Zitiert bei Heilmeyer.
50. Perl, Charlotte: Die Thromboeyten bei Karzinom. Vergl. Untersuchungen mit der Fonioschen und Lametschen Methode. Zschr. f. klin. Med. 122, 253 (1932).
51. Port: Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 106, 362 (1912).

52. Pratt: Zitiert bei Frank (12).
53. Reimer: Zitiert bei Tagungsbericht des 5. europäischen Hämatologenkongresses.
Der Anaesthesist. 2, 58 (1956).
54. Rosenbaum: Zur Frage der Blutplättchen bei malignen Tumoren.
Zentr. bl. f. Chir. 51, 305 (1924).
55. Rosenbaum: Über das Verhalten der Blutplättchen bei Struma
in der Vor- und Nachoperationsperiode und mit besonderer Berücksichtigung der Menstruationszeit.
Zentr.bl. f. Chir. 51, 2580 (1924).
56. Roskam: Zitiert bei Hittmair.
57. Schilling: Die Lösung der Blutplättchenfrage und ihre Ergebnisse für Klinik und Pathologie. Dtsch. med. Wschr. 44, 1354 (1918).
58. Schönbauer, Leopold: Lehrbuch der Chirurgie Band I, 1950.
59. Schürck, O.: Die Blutkonservierung und ihre praktische Bedeutung. Wien. klin. Schr. 81-85 (1949).
60. Scott Russell and William H. Crosby: Changes in the Coagulation Mechanism Following wounding and Resuscitation with stored Blood. Blood Vol. IX. No 6 June 1954.
61. Seeliger, P.: Das Verhalten der Thrombozyten und Leukozyten in strömendem Blut und in inneren Organen nach intra-venöser Zufuhr von Witte- Pepton. Z. exp. Med. 24, 322 (1921).
62. Shecket, H.A., D.L. Friedmann and L.B. Nice: Nuber of Thrombocytes in blood of adrenalectomized rats. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 32, 608 (1935).
63. Soru: Zitiert bei Tocantins.
64. Seokoloff: Die postoperative Veränderung der Zahl der Erythrocyten und Blutplättchen. Zentr. Org. f. d. ges. Chir. 30, 822 (1925).
65. Stahl: Glykogenreaktion der Zellen des Knochenmarks und des strömenden Blutes. Ein Beitrag zur Frage der Blutplättchengenese. Klin. Wschr. 4, 589 (1925).

66. Starlingen: Über die Entstehungsbedingungen der spontanen Venenthrombose. *Klin. Wschr.* 6, 1269 (1927).
67. Stewart: A Comparison of the Action of Plasma and Serum on certain objects used in biological tests for Epinephrine. *Journ. Exp. Med.* 17, 152 (1913).
68. Storck, H.R.:Hogne and F. Koller: Thrombocytes in allergic reactions. *Internat. Arch. Allergy a. Appl. Immunol.* 6, 372 - 384 (1955).
69. Tocantins: The Mammalian Blood Platelets in Health and Disease. *Medicine (Baltimore)* 17, 155 (1938).
70. Tsunashima: On the quantitative changes of dispersion of blood - platelets. *Zentr. bl. f. d. ges. inn. Med.* 57, 166 (1930).
71. Tzank, Arnault et Andre Dreyfuss: Le compartement des plaquettes et des leucocytes dans le sang conserve. *Sang* 11, 606 (1937).
72. Van Allen: Über Volumenmessung von Blutplättchen. *Münch. med. Wschr.* 74, 141 (1927).
73. Wigand: Zitiert bei Schulze. F.H. Die Bedeutung der Bluttransfusion in der inneren Medizin. *Münch. med. Wschr.* 16, 565 (1956).
74. Wright: Die Entstehung der Blutplättchen *Virchow's Arch.* 186, 55 (1906).
75. Zeller: Die Differenzierung der Blutplättchen. *Dtsch. med. Wschr.* 47, 505 (1921).
76. Zeller: Spielen die Blutplättchen bei Todesfällen nach der indirekten Blutübertragung eine Rolle? *Dtsch. med. Wschr.* 47, 1590 (1921).
77. Zeller: Untersuchungen über Blutplättchen Gesunder und Kranker. *Münch. med. Wschr.* 69, 197 (1922).
78. Zondek, Hermann and Kaatz: Hormonal regulation of the number of blood platelets. *Brit. med. J.* 387, 3946 (1936).

An dieser Stelle erlaube ich mir Herrn Professor Dr. E. K. Frey für die freundliche Überlassung des Themas meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. Walter Hartenbach danke ich besonders für die zahlreichen Anregungen für diese Arbeit sowie für die großzügige Unterstützung bei den praktischen Arbeiten.

LEBENS LAUF

Am 23. März 1933 wurde ich als Sohn des Fabrikanten Dr. oec. publ. Werner Appelt und seiner Ehefrau Charlotte in München geboren.

Von 1939 bis 1943 besuchte ich die Volksschule in München. Durch die Kriegsergebnisse wurde ich im Jahre 1943 nach Eging Ndb. evakuiert und besuchte dort die Volksschule bis April 1945. Da meine Eltern sich 1945 kriegsbedingt in Ebersberg bei München befanden, kam ich im Sommer 1945 dorthin. Von 1946 - 1949 besuchte ich die Realschule in Markt Grafing. Nach der Übersiedlung meiner Eltern nach München im Jahre 1949 besuchte ich bis zu meiner Reifeprüfung im Juli 1952 die Ludwigsoberrrealschule.

Mein Studium an der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität betreibe ich seit November 1952 ohne Unterbrechung. Im Februar 1955 legte ich nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung ab. Nach weiteren 6 klinischen Semestern legte ich in der Zeit vom 3. März bis 3. Juni 1958 die ärztliche Prüfung ab.

